

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1925-1926

N° 10

LE DOSAGE DE L'ACÉTONE

AU MOYEN DE SES COMBINAISONS MERCURIQUES
ET SES APPLICATIONS

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 26 Mars 1926

PAR

Yacoub AWAD

Pharmacien-Chimiste (Kasr El Aïny), Caire

JURY

MM. GRIMBERT, *Président.*
BOUGAULT, *Professeur.*
HÉRISSEY, *Agrégé.*

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1925-1926

N° 10

LE DOSAGE DE L'ACÉTONE

AU MOYEN DE SES COMBINAISONS MERCURIQUES
ET SES APPLICATIONS

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 26 Mars 1926

PAR

Yacoub AWAD

Pharmacien-Chimiste (Kasr El Ainy), Caire

JURY

MM. GRIMBERT, *Président.*
BOUGAULT, *Professeur.*
HÉRISSEY, *Agrégé.*

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL

1926

Personnel de la Faculté de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, *Doyen*, O. *, ☉ I.
PERROT, *Assesseur*, O. *, ☉ I.
G. DURSANT, *Secrétaire*, *, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. *, ☉ I.	Botanique générale.
H. GAUTIER, O. *, ☉ I.	Chimie minérale.
RADAIS, O. *, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C. *, ☉ I.	Chimie organique.
PERROT, O. *, ☉ I.	Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, *, ☉ I.	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, ☉ I.	Physique.
GRIMBERT, *, ☉ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. *, ☉ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, O. *, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, *, ☉ I.	Toxicologie.
BOUGAULT, *, ☉ I.	Chimie analytique.
GORIS, *, ☉ I.	Pharmacie galénique.

Doyens honoraires : MM. GUIGNARD, C. *, ☉ I.
et H. GAUTIER, O. *, ☉ I.

Professeurs honoraires : MM. MOUREU, G. O. *, ☉ I.
et A. VILLIERS, *, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *, ☉ I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT, *, ☉ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, *, ☉ I.	Cryptogamie.
GUÉRIN, *, ☉ I.	Botanique.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, *, ☉ I.	MM. LUTZ, *, ☉ I.
TASSILLY, *, ☉ I.	LAUNOY, *, ☉ A.
DAMIENS, ☉ A.	HÉRISSEY, *, ☉ I.
GUÉRIN, *, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, ☉ I.	Chimie générale.
COUSIN, *, ☉ I.	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I.	Micrographie.
LEROUX, ☉ I.	Physique.
DEVAL, ☉ I.	Microbiologie.
FRANÇOIS, *, ☉ I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BEAULIEUX, ☉ I.



A TOUS CEUX QUI M'ONT INSTRUIT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. GRIMBERT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR P. FLEURY

DOCTEUR ÈS SCIENCES

Hommage de Respectueux Dévouement.

MEIS ET AMICIS

PRÉFACE

Le rôle si important des corps cétoniques en chimie physiologique et pathologique a provoqué de nombreuses études sur le dosage de ces corps.

Parmi les méthodes préconisées, la plus employée est, sans contredit, la méthode iodométrique, qui n'est pas, cependant, sans inconvénient. Le principal reproche qu'on peut lui adresser est son manque de spécificité, et toutes les modifications proposées ont pour but principal de la rendre plus spécifique. Nous avons pensé que ce résultat serait obtenu s'il était possible d'appliquer la méthode iodométrique à un précipité entraînant spécifiquement l'acétone, et nous avons étudié dans ce dessein les combinaisons que donne ce corps avec certains sels mercuriques. Ce sont les résultats de cette étude que nous exposons dans ce travail, qui comprend par conséquent deux parties :

1° Étude sur le dosage de l'acétone au moyen de ses combinaisons mercuriques ;

2° Dosage de l'acétone dans l'urine.

Avant de commencer cet exposé, nous tenons à assurer M. le Professeur GRIMBERT de notre respectueuse reconnaissance pour nous avoir accepté avec tant de bienveillance dans son laboratoire. Nous adressons aussi nos remerciements à MM. le Professeur BOUGAULT et HÉRISSEY, qui ont bien voulu accepter d'examiner ce travail.

Mais nous avons particulièrement à cœur de dire à M. P. FLEURY toute notre sincère reconnaissance pour nous avoir initié à la recherche scientifique et nous avoir constamment soutenu dans ces recherches.

Enfin, nous tenons à remercier M. POIROT, pharmacien des hôpitaux, qui a contrôlé avec tant d'obligeance un certain nombre de nos expériences.

PREMIÈRE PARTIE

Étude sur le dosage de l'Acétone au moyen de ses combinaisons mercuriques.

CHAPITRE PREMIER

Le dosage de l'Acétone dans ses combinaisons mercuriques.

L'Acétone ordinaire ou Propanone ($\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH}^3$) est susceptible de donner, en solutions aqueuses avec les solutions des sels mercuriques, un certain nombre de combinaisons, qui sont particulièrement insolubles dans l'eau. Les plus importantes de ces combinaisons sont obtenues avec des solutions aqueuses d'acétone par addition :

- 1) d'une solution alcaline de chloro-iodo-mercure de potassium (réactif de Nessler). La combinaison se forme à froid ;
- 2) d'une solution acide de sulfate de mercure. La combinaison se forme à chaud ;
- 3) d'une solution alcaline de cyanure de mercure. La combinaison se forme à froid.

I. — Combinaison formée par le réactif de Nessler.

C'est un fait connu depuis longtemps (1) que le réactif

(1) C. GILLET, *Bul. Soc. Ch. de Belgique*, T. 13, p. 170 (1899).
MARSH et STRUTHERS, *Chem. Soc. Proc.*, T. 24, p. 266 (1908).
EMILIO PITRALLI, *Arch. farm. Sper.*, T. 27, p. 161-166 (1919).
BOUGAULT et GROS, *Bul. Soc. Ch.*, T. 31, p. 1348 (1922) et *Journ. Pharm. et Chim.*, T. 26, p. 7 (1922).

de Nessler précipite une solution aqueuse d'acétone même à la dilution de $\frac{1}{400,000}$.

Toute l'acétone n'est entièrement précipitée que s'il y a un grand excès de réactif. Pour précipiter 1 milligramme d'acétone, il faut au moins 3,6 cm³ de réactif de Nessler, comme l'ont signalé Bougault et Gros (1). Ces auteurs ont adopté pour le réactif de Nessler la formule suivante :

Solution A.

Bichlorure de mercure. 13 gr. 55
Iodure de potassium. . 36 gr. 00
Eau distillée q. s. pour 500 cm³.

Solution B.

Soude pure 27 grammes
Eau distillée q. s. pour 100 cm³.

Au moment de l'emploi, on mélange les deux solutions dans la proportion de :

Solution A. 19 cm³
Solution B. 8 cm³

Le précipité est parfaitement insoluble dans l'eau et, d'après ces deux auteurs, a la composition centésimale suivante :

Hg (total).	61,75
Iode	27,14
Chlore	3,42
Acétone.	3,94
Oxygène calculé.	3,51
	99,76

« D'après les caractères analytiques et la composition centésimale, ce composé semble être principalement

(1) RAOUL GROS, *Thèse de doctorat universitaire (Pharmacie)*, Paris (1924).

constitué par de l'oxyde de mercure (47.3 o/o) accompagné des sels halogénés du mercure (iodure et chlorure) dont une très forte proportion d'iodure de mercure, l'acétone n'entrant qu'en très faible quantité, environ 4 o/o dans la combinaison. Ceci explique précisément la sensibilité de la réaction (1). »

Dosage de l'Acétone dans le composé mercurique.

Le professeur Bougault et M. Gros (2) ont dosé volumétriquement l'acétone dans le précipité, simplement pour établir sa formule, par addition de solution titrée d'iode et de carbonate de soude, puis mise en liberté de l'excès d'iode par un acide, et dosage à l'hyposulfite. Mais ils n'ont pu retrouver qu'environ 98 o/o de la quantité théorique d'acétone, même en maintenant le contact pendant 36 heures. J'ai essayé de doser l'acétone dans le précipité, également par l'iode, mais en milieu rendu alcalin par la soude.

I. — Je me suis assuré d'abord que la trace de réactif qui reste après centrifugation, si on ne lave pas le précipité, ne gêne pas. Opérant sur deux solutions d'acétone d'un titre quelconque, mais dont l'un contient le double de l'autre, j'ai prélevé 1 cm³ de chaque solution et je l'ai titré iodométriquement. J'ai refait le dosage en ajoutant à chaque prise d'essai 0,3 cm³ de réactif de Nessler.

RÉSULTATS

SOLUTION A		SOLUTION B	
SANS RÉACTIF	AVEC RÉACTIF	SANS RÉACTIF	AVEC RÉACTIF
I N/50 DISPARU	I N/50 DISPARU	I N/50 DISPARU	I N/50 DISPARU
6,5 cm ³	6,6 cm ³	12,7 cm ³	12,8 cm ³
6,6 cm ³	6,6 cm ³	12,8 cm ³	12,7 cm ³

(1) GROS, *Loc. cit.* p. 20.

(2) GROS, *Loc. cit.* p. 19.

II. — Ce point acquis, j'ai examiné ce qui se passait. Si on ajoute de l'iode et de la soude à des quantités variables de ce précipité acétonique, mes résultats montrent qu'en première approximation l'iode disparu est proportionnel à l'acétone mise en œuvre.

EXPÉRIENCE

D'une solution contenant 759 milligrammes d'acétone par litre, j'ai prélevé 1 cm³, 2 cm³, 4 cm³, 8 cm³; à chaque prise d'essai, j'ai ajouté 30 cm³ de réactif de Nessler. Le précipité, après centrifugation et décantation, est traité par 2 cm³ de soude à 27 0/0 et 10 cm³ de solution d'iode décinormale. Les parcelles agglomérées ont été écrasées à l'aide d'une baguette et des billes de verre. Après un contact d'un quart d'heure et acidification, j'ai titré l'excès d'iode par une solution d'hyposulfite cinquantième normale (1 cm³ de cette solution correspond à 0 mgr. 193 d'acétone).

RÉSULTATS

I N/50 DISPARU	PROPORTION		ACÉTONE EN MILLIGRAMMES PAR LITRE		ERREUR %
	TROUVÉE	CALCULÉE	TROUVÉE	CALCULÉE	
4,5 cm ³	1,0	1	870	759	+ 14,6
8,5 cm ³	1,9	2	822		+ 8,3
18,0 cm ³	4,0	4	870		+ 14,6
34,0 cm ³	7,5	8	822		+ 8,3

Donc, les résultats sont approximativement proportionnels entre eux.

III. — Mais quoique les résultats soient approximativement proportionnels, les chiffres obtenus, comparés avec ceux que donne la méthode classique, accusent toujours une erreur par excès; il y a toujours plus d'iode absorbé par le précipité acétone-mercure que par une

solution aqueuse d'acétone, comme le montre le tableau suivant :

SOLUTION D'ACÉTONE	DOSAGE SUR	ACÉTONE PAR LITRE Méthode classique.	ACÉTONE PAR LITRE Méthode par précipitation par réactif de Nessler.	ERREUR POUR CENT
I. 1 cm ³ d'acétone pour 2.000 cm ³ .	10 cm ³	380 mgr.	444,8	+ 17,0
II. 1 cm ³ d'acétone pour 1.000 cm ³ .	1 cm ³	759 mgr.	876,0	+ 15,4
	2 cm ³		857,0	+ 12,9
	4 cm ³		797,0	+ 5,0
	8 cm ³		1118,0	+ 47,0
	10 cm ³		946,0	+ 24,6

IV. — On peut d'ailleurs remarquer que la soude n'est pas nécessaire pour la réaction de l'iode sur le précipité, la présence de l'oxyde de mercure seul suffit pour la formation d'iodoforme. L'expérience suivante indique ce fait.

A 5 cm³ de solution d'acétone contenant 759 mgr. par litre, ajouter 30 cm³ de réactif de Nessler, centrifuger, décanter et laver le précipité à fond jusqu'à parfaite neutralité des eaux de lavage. Ajouter sur le précipité 10 cm³ solution d'iode décimale, agiter et écraser convenablement les grumeaux avec un agitateur et des billes de verre. Titrer l'excès d'iode par une solution d'hyposulfite décimale.

RÉSULTATS

Hypo N/10.	Moyenne
4,9 cm ³	} 4,85
4,8 cm ³	

I N/10 disparu = 5,15 cm³. Ce qui donne pour la prise d'essai 4,98 mgr. d'acétone et 996 mgr. d'acétone par litre, soit un excès de 31 o/o.

Donc, il y a combinaison directe du précipité avec l'iode sans l'intermédiaire de la soude, mais la quantité d'iode absorbée est supérieure à la quantité théorique absorbée par l'acétone entrant en expérience. L'oxyde de mercure

existant dans la combinaison remplace la soude pour assurer l'alcalinité de la réaction.

En tout cas, il est évident qu'on ne peut pas utiliser cette technique pour doser l'acétone.

V. — Mais cette erreur par excès disparaît si, avant de traiter le précipité d'acétone-mercure, par l'iode et la soude, on le dissout au préalable dans l'acide chlorhydrique et l'iodure de potassium.

TECHNIQUE

On précipite 5 cm³ d'une solution aqueuse d'acétone contenant au maximum 5 milligrammes d'acétone, par un excès (30 cm³) de réactif de Nessler. On laisse vingt minutes en contact, on centrifuge, on décante, on dissout le précipité dans 2 cm³ d'acide chlorhydrique 5/N environ et 5 cm³ de solution d'iodure de potassium à 20 o/o. On ajoute un excès d'iode titré (10 cm³ de solution d'iode décinormale) et 10 cm³ de solution de soude à 27 o/o. On laisse dix minutes en contact, on acidifie par 15 cm³ d'acide chlorhydrique au demi et on titre à l'hypo-sulfite l'excès d'iode. La différence correspond à la quantité ayant réagi sur l'acétone selon la formule :



Le tableau ci-dessous indique qu'en suivant cette technique on obtient des chiffres exacts :

SOLUTION D'ACÉTONE		MÉTHODE CLASSIQUE Exprimé en milligrammes acétone par litre	MÉTHODE AU NESSLER Exprimé en mgr. acétone par litre	ERREUR pour cent
1 cm ³ de solution	2 cm ³ Acétone 1000	1450	1450	0
2 cm ³ » »	2 cm ³ Acétone 1000	1450	1450	0
2 cm ³ » »	1 cm ³ Acétone 1000	764	773,6	+ 1,25
5 cm ³ » »	1 cm ³ Acétone 1000	764	773,6	+ 1,25

Ce précipité peut être lavé à fond sans perdre sensiblement d'acétone.

EXPÉRIENCE

A 5 cm³ de solution d'acétone, égale à 967 milligrammes par litre, ajouter 30 cm³ de réactif de Nessler, précipiter, centrifuger et décantier. Laver avec une solution de chlorure de sodium à 5 o/o jusqu'à parfaite neutralité de l'eau de lavage. Ajouter 2 cm³ d'acide chlorhydrique 1/2, 5 cm³ de solution d'iodure de potassium à 20 o/o. Après dissolution, ajouter 10 cm³ de soude à 27 o/o et 15 cm³ d'acide chlorhydrique 1/2. Titrer par la solution d'hyposulfite décimormale.

= 5,1 cm³.
Donc = 4,9 cm³ solution d'iode décimormale disparu
= 948 milligrammes acétone par litre.
Erreur = — 2 o/o.

CONCLUSION

On peut donc conclure qu'au moyen de cette technique on peut doser avec précision une solution aqueuse d'acétone d'un titre inconnu.

La précipitation est totale à condition que le réactif soit employé en excès.

2. — Combinaison formée à chaud par une solution acide de sulfate de mercure.

En 1899 (1), Denigès a montré que lorsqu'on chauffe à l'ébullition au réfrigérant ascendant, pendant quelques minutes, l'acétone avec un grand excès de réactif mercurique (1 cm³ acétone au plus pour 250 cm³ de réactif au sulfate de mercure) il se forme un composé insoluble ou

(1) DENIGÈS, C. R., t. 127, p. 963, 1898.

très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'acide chlorhydrique. Il a donné de ce composé la formule suivante :



Ce précipité, mis en suspension dans l'eau et traité par un courant d'hydrogène sulfuré, régénère l'acétone et, selon la formule précédente, le rapport de l'acétone mis en œuvre au précipité est 1 sur 17,03. Denigès a conseillé pour le dosage de l'acétone dans son précipité de peser le précipité formé et multiplier par le facteur 0,06 ou plus exactement 0,0584. Il propose aussi une méthode volumétrique en dosant le mercure dans le précipité par une solution décimale de cyanure de potassium et une solution décimale de nitrate d'argent. Nous allons montrer plus tard comment cette méthode est applicable à l'urine.

Van Slyke (1), pour établir la formule de ce précipité, a pris des solutions d'acétone de titres connus. Il les a précipitées par le réactif de Denigès modifié (2) et il a pesé le précipité. Ce précipité mis en suspension dans l'eau, et traité par un courant d'hydrogène sulfuré, abandonne son mercure à l'état de sulfure de mercure insoluble en même temps que son acide sulfurique passe en solution. Le sulfure de mercure éliminé par filtration, le filtrat est porté à l'ébullition pour chasser l'hydrogène sulfuré et, ensuite, précipité par le chlorure de baryum. Le précipité de sulfate de baryum est pesé, ce qui donne la quantité de sulfate dans le composé.

Il a calculé l'acétone en multipliant par 0,05 le poids de précipité acétonique. Ce coefficient 0,05 correspond à la teneur moyenne du précipité en acétone. Ce chiffre a été obtenu en partant de quantités connues d'acétone et en faisant le rapport entre le poids de complexe obtenu par action à chaud d'un excès de réactif d'une part et d'autre part le poids d'acétone mis en expérience. D'après

(1) VAN SLYKE, D. D. *Journ. Biol. Chem.*, t. 32, p. 455, 1917.

(2) Oxyde rouge de mercure, 73 grammes. Acide sulfurique 4 N q. s. 1 litre.

lui, le composé obtenu pourrait être représenté par la formule :



qui coïncide avec les quantités de mercure et d'acide sulfurique trouvées à l'analyse, mais pas avec la quantité d'acétone, qui, d'après la formule, devait être 5,56 o/o au lieu de 5 o/o.

Avec la formule de Denigès $2\text{HgSO}^4 \cdot 3\text{HgO} \cdot (\text{CH}^3)^2\text{CO}$ on aurait 14,7 o/o SO^4 , au lieu de 13.71 — 13.97 et 4,6 o, o d'acétone seulement.

Il semble d'ailleurs que la composition varie selon les conditions dans lesquelles le précipité est formé.

Cependant ni Denigès ni van Slyke, qui a modifié cette méthode, ne dosent l'acétone directement dans le précipité. Ils en déduisent la quantité d'acétone ou bien par différence ou bien en multipliant par un facteur déterminé.

Pour me rendre compte de cette composition, j'ai préparé une certaine quantité de ce précipité de la manière suivante :

Acétone 1 cm³ ;
Eau distillée 300 cm³ ;
Réactif 300 cm³.

Après vingt-cinq minutes d'ébullition, le précipité a été recueilli, lavé et séché. L'acétone a été déterminée comme plus bas. Voici nos résultats :

Pesé	I N/10 absorbé	Acétone o/o
500 mgr	25,4	4,9
200 —	10,2	4,8
100 —	4,9	4,7

Essais pour doser l'acétone directement dans le précipité de Denigès.

J'ai cherché, comme dans le cas de Nessler, d'y doser directement l'acétone

Si l'on ajoute de l'acide chlorhydrique dilué et un iodure alcalin sur le précipité de Denigès, on observe la formation de biiodure de mercure qui se dissout dans l'excès d'iodure, en même temps l'acétone se trouve libérée. Il

s'agit de savoir si l'acétone est libérée quantitativement et si on peut la doser iodométriquement. L'expérience suivante montre que le dosage est possible.

EXPÉRIENCE

A 5 cm³ de solution d'acétone (titre 400 mgr par litre) ajouter 20 cm³ d'eau distillée et 25 cm³ de réactif de Deni-

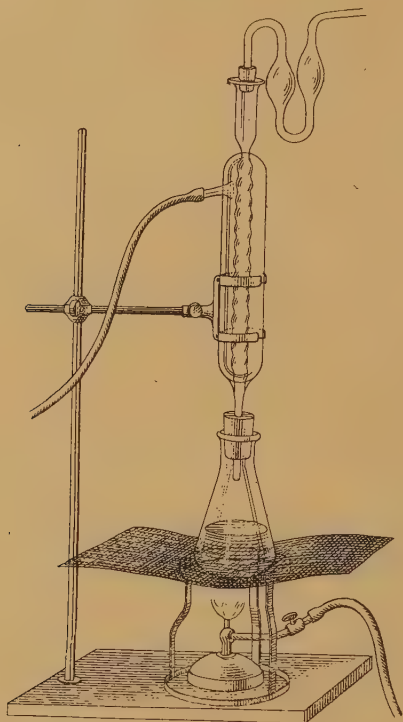


FIG. 1

gès. Mettre dans un petit erlenmeyer et chauffer doucement à feu nu pendant vingt-cinq minutes sous un réfrigérant avec barboteur disposé suivant la figure n° 1. Après refroidissement, filtrer pour séparer le précipité. Celui-ci bien lavé et délayé dans un peu d'eau distillée, 5 cm³ d'iodure de potassium à 20 p/o et 5 cm³ d'acide

chlorhydrique dilué au quart qui le dissout entièrement. Dans la solution, doser l'acétone par l'iode comme d'habitude. Résultat : 380 mgr 0/00.

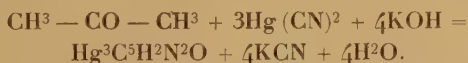
Je donne ci-dessous quelques autres résultats comparés avec ceux fournis par des dosages directs par la méthode classique.

SOLUTION	MÉTHODE CLASSIQUE		DOSAGE SUR LE PRÉCIPITÉ	
	I N/10	ACÉTONE en Mgr dans la prise d'essai.	I N/10	ACÉTONE en Mgr
I	2,90 cm ³	2,80	2,60 cm ³	2,51
II	4,00 »	3,87	3,60 »	3,48
III	7,90 »	7,64	7,50 »	7,25
IV	16,00 »	15,47	16,00 »	15,47
V	26,50 »	25,63	26,50 »	25,63
VI	32,20 »	31,14	32,2 »	31,14

Donc, on peut doser l'acétone dans le précipité de Denigès iodométriquement après dissolution de ce précipité dans un excès d'iodure et d'acide dilué.

3. — Combinaison formée à froid par une solution alcaline de cyanure de mercure.

Marsh et Struthers (1) ont observé que l'acétone en milieu alcalin donne avec le cyanure de mercure une combinaison très difficilement soluble dans l'eau. D'après ces auteurs, la réaction serait la suivante.



La réaction n'est valable que pour de très petites quantités d'acétone, car le cyanure de potassium qui se produit maintient en solution la combinaison formée. Scott Wilson (2) a remédié à cet inconvénient en ajoutant au

(1) MARSH et STRUTHERS, *Chem. Soc.*, t. 87, p. 1878, 1905.

(2) SCOTT WILSON H., *Journ. Phys.*, t. 42, p. 444, 1911.

cyanure une solution de nitrate d'argent qui se combine avec le cyanure. Mais, dans ce cas, la combinaison avec l'acétone n'est pas la même que celle qu'ont obtenue Marsh et Struthers. Le composé contient pour un reste d'acétone 5 atomes de mercure.

Scott Wilson et d'autres auteurs ont établi des méthodes de dosage de l'acétone basées sur la formation de cette combinaison. Nous les décrirons plus loin (voir p. 38).

Je n'ai pas étudié l'application de la méthode iodométrique à ce précipité, la présence de cyanure s'y opposant.

CHAPITRE II

Utilisation de la méthode.

J'ai cherché à appliquer cette méthode à la solution de deux problèmes : dosage de l'acétone par absorption de ses vapeurs au moyen du réactif, et dosage d'un mélange d'aldéhyde et d'acétone.

A. — Application au dosage de l'acétone par absorption (Méthode de la cloche.)

MM. Bougault et Gros (1) ont montré que l'affinité de l'acétone pour le réactif de Nessler est telle que la combinaison mercurique se forme encore très aisément, lorsque l'on place dans un espace clos, par exemple sous une cloche, dont l'atmosphère contient des vapeurs d'acétone, un récipient contenant du réactif de Nessler. Ils ont d'ailleurs mis cette remarque en pratique pour la recherche de l'acétone dans les liquides de l'organisme.

Reste à savoir si cette observation peut être mise à profit pour *le dosage de l'acétone*.

Avant de pouvoir répondre à cette question, j'ai étudié dans quelle mesure à la pression ordinaire et à température constante l'absorption par le réactif de Nessler dépend des deux facteurs :

a) temps. b) surface.

a. Influence du temps.

Les expériences suivantes montrent de quelle manière l'absorption est fonction du temps.

(1) Thèse de Gros, page 27.

EXPÉRIENCE I

Sous une cloche (fig. 2), disposer un cristallisoir (surface environ 40 centimètres carrés) contenant 1 cm^3 de solution d'acétone à $\frac{1 \text{ cm}^3}{1000 \text{ cm}^3}$ et 9 cm^3 d'eau distillée, le placer au-dessus d'un autre cristallisoir de même surface contenant

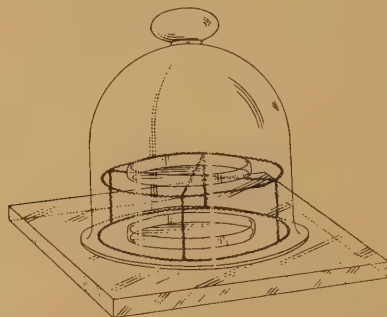


FIG. 2

10 cm^3 de Nessler, fermer la cloche et doser le précipité formé dans le réactif de Nessler à des intervalles réguliers d'une heure, en renouvelant toutes les heures le cristallisoir contenant le réactif.

RÉSULTATS

I N/10 absorbé par le précipité formé pendant la :

1 ^{re} heure	0,8
2 ^e —	0,9
3 ^e —	1,0
4 ^e —	1,1
5 ^e —	0,9
6 ^e —	0,5
7 ^e —	0,5
8 ^e —	0,4
9 ^e —	0,4
De la 10 ^e —	0,4
à la 22 ^e —	1,5
	8cm ³ ,4

soit au bout de 22 heures une absorption d'acétone par le réactif de Nessler, représentant en iode décinormale un

total de 8 cm^3_4 ; au bout de ce laps de temps, on a retrouvé dans le cristallisoir contenant la solution acétonique une quantité d'acétone équivalant à $0,9\text{ cm}^3$ d'iode décinormale qui montre qu'il n'y a pas eu de perte, car on retrouve $8\text{ cm}^3_4 + 0\text{ cm}^3_9 = 9\text{ cm}^3_3$ iode décinormale alors que la quantité d'acétone en expérience donne par un dosage direct le chiffre $9,1\text{ cm}^3$.

b. Influence de la surface.

La surface des solutions d'acétone et du réactif a aussi une grande influence comme l'indiquent les expériences suivantes :

On prépare 3 expériences où les quantités d'acétone et de réactif de Nessler mises en présence restent identiques et, seules, les surfaces de la solution d'acétone diffèrent. Chaque expérience met en présence sous une cloche, d'une part 10 cm^3 de réactif de Nessler contenu dans un cristallisoir dont le fond représente une surface de 20 centimètres carrés environ, et, d'autre part, 10 cm^3 de solution d'acétone (environ 1 cm^3 pour 20,000).

Cette solution est placée dans un cristallisoir qui pour l'expérience n° 1 a une surface de 20 cm^2 environ, pour le deuxième une surface de 40 cm^2 environ et le troisième 80 cm^2 environ. On recouvre d'une cloche, et l'on mesure l'acétone fixée par le réactif de Nessler au bout de 24 heures environ. Comme contrôle on titre l'acétone restant dans la solution aqueuse. Voici les résultats :

SURFACE	Iode N/50 ABSORBÉ	I N/50 représentant l'acétone non volatilisé	TOTAL
Cristallisoir de 20 cm carrés	18,6 cm^3	+ 3,8 cm^3	22,4 cm^3
" " 40 " "	20,6 "	+ 1,8 "	22,4 "
" " 80 " "	21,7 "	+ 0,7 "	22,4 "

Au bout de 24 heures le petit cristallisoir a absorbé 83 % de l'acétone en expérience.

Au bout de 24 heures le cristallisoir moyen a absorbé 92 % de l'acétone en expérience.

Au bout de 24 heures le grand cristallisoir a absorbé 96,8 % de l'acétone en expérience.

CONCLUSION

Ces expériences montrent, comme on pouvait s'y attendre, que ces deux facteurs ont une influence considérable, mais que même avec une grande surface l'absorption est lente et n'est pas encore complète au bout de 24 heures. C'est pourquoi j'ai pensé à recourir à l'emploi de vide dans l'espoir d'augmenter la vitesse de cette absorption (1).

Absorption de l'Acétone par le réactif de Nessler dans le vide.

Les expériences suivantes montrent que le vide facilite considérablement l'absorption. Employé en même temps qu'une grande surface, il permet de réduire le temps d'absorption à quelques heures. J'ai employé le dispositif de la figure ci-contre.

EXPÉRIENCE

Sous une cloche à vide munie d'un tube à brome et reliée à une pompe à vide (fig. 3), placer l'un au-dessous de l'autre deux cristallisoirs plats de 15 cm. de diamètre (genre boîtes de Petri), dans le cristallisoir inférieur mettre 20 cm³ de réactif de Nessler, placer la cloche, faire le vide et introduire à l'aide du tube à brome 10 cm³ de solution aqueuse acétonique dans le cristallisoir supérieur, rincer le tube à brome avec quelques centimètres

(1) J'avais espéré que la saturation préalable de la solution d'acétone par un sel très soluble (sulfate d'ammoniaque par exemple) pouvait accélérer la volatilisation et par suite l'absorption de l'acétone par le réactif de Nessler; la solubilité de l'acétone dans cette solution étant bien plus faible que dans l'eau. Les expériences que nous avons faites nous ont montré que cette technique n'est pas pratiquement utilisable.

cubès d'eau qu'on fait passer également dans le cristallin-
soir. Au bout de temps variables, doser l'acétone absorbée

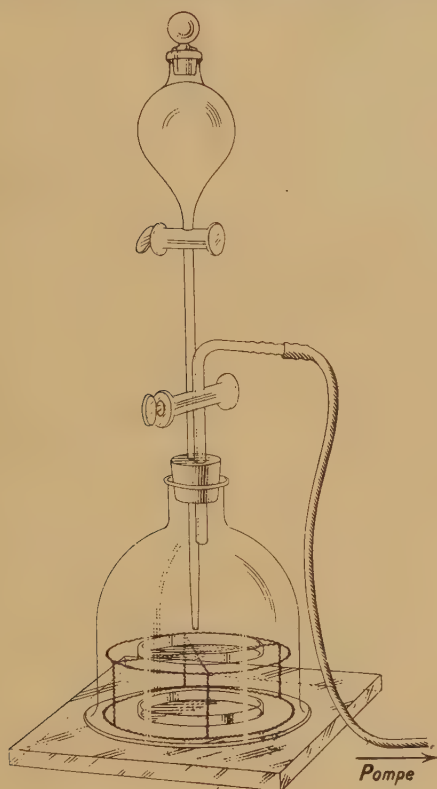


FIG. 3.

par le réactif, en répétant l'expérience selon le temps
indiqué dans le tableau suivant :

TEMPÉRATURE	TEMPS DE CONTACT	1 N/50 REPRÉSENTANT L'ACÉTONE ABSORBÉE	1 N/50 REPRÉSENTANT LA TOTALITÉ de l'acétone en expérience	ABSORPTION POUR CENT
+ 25°	3 minutes	1 cm ³ 9	3 cm ³ 9	48,7 %
	1 heure	2 cm ³ 9	3 cm ³ 9	74,3 %
	2 heures	3 cm ³ 4	3 cm ³ 9	87,2 %
	4 heures	3 cm ³ 9	3 cm ³ 9	100 %

Au bout de 4 heures, toute l'acétone est absorbée et nous n'avons pu en retrouver une trace dans le cristallin. Une autre expérience faite avec une solution acétonique, dont 10 cm³ équivalaient à 3,7 cm³ I N/50, nous a donné le même résultat avec une absorption complète au bout de 4 heures dans le vide.

CONCLUSION

En employant le dispositif décrit ci-dessus, il est donc possible d'extraire dans un délai assez court toute l'acétone d'une solution aqueuse.

B. — Dosage de l'Acétone en présence de l'aldéhyde et réciproquement à l'aide du réactif de Nessler.

On sait que l'acétaldéhyde, comme l'acétone, forme avec l'iode en solution alcaline de l'iodoforme. La méthode iodométrique directe est donc en défaut, lorsqu'il s'agit de doser séparément ces deux corps existant simultanément dans une solution. Différents auteurs (1) ont proposé des méthodes pour doser l'un en présence de l'autre. Mais en général ces méthodes sont très compliquées et très longues à exécuter. La plus simple de ces méthodes paraît être celle recommandée par Karl Hoefner. Il oxyde l'aldéhyde par le bichromate de potasse en milieu acide. Il distille l'acétone qui ne subit aucun changement et, dans le distillat, il la dose par le chlorhydrate d'hydroxylamine. Le titrage de l'acide chlorhydrique libéré donne la quantité d'acétone. Il traite ensuite une nouvelle quantité de la solution primitive par le chlorhydrate d'hydroxylamine, qui forme dans ce cas

(1) W. STEPP and W. ENGELHARDT, *Biochz.*, t. 3, p. 8-16, 1920.

KARL HOEFNER Z., *Nahr. Genussm.*, t. 34, p. 453-66, 1917 (d'après *Chem. Abs.*).

W. STEPP et R. FRICKE, *Z. physiol. chem.*, t. 116, p. 293-301, 1921.

de l'aldoxime et de l'acétoxime avec libération d'acide chlorhydrique. Il titre l'acide chlorhydrique libéré. La différence entre les quantités d'acide chlorhydrique libéré dans les deux opérations correspond à la quantité d'aldéhyde.

La méthode que nous proposons ici est plus simple et aussi exacte. Cette méthode est une modification de la méthode Bougault et Gros (1) pour le dosage de l'aldéhyde à l'aide du réactif de Nessler qui l'oxyde quantitativement en acide correspondant. Le sel mercurique réduit par l'aldéhyde puis réoxydé par l'iode n'intervient en somme que comme intermédiaire. Tout se passe comme si l'iode oxydait directement l'aldéhyde.



2 atomes d'iode correspondent à une molécule d'aldéhyde.

On emploie un excès d'iode décimale, et d'après l'iode disparu on détermine la quantité d'aldéhyde oxydée. S'il y a un mélange de ces deux corps à doser séparément, on ajoute à la solution un excès de réactif de Nessler, suffisant pour précipiter l'acétone et pour oxyder l'aldéhyde en acide correspondant. On laisse en contact $\frac{3}{4}$ d'heure, on centrifuge, on traite le précipité par l'acide chlorhydrique. Celui-ci décompose le complexe en libérant l'acétone et laissant le mercure réduit insoluble. On filtre, puis dans le filtrat on titre l'acétone iodométriquement. Le mercure réduit resté sur le filtre est traité par l'acide chlorhydrique 5N environ et une solution d'iode décimale en excès. Après dissolution on titre à l'hyposulfite l'excès d'iode disparu équivalant à la quantité d'aldéhyde de la prise d'essai.

Voici la technique suivie. A la solution aqueuse contenant l'aldéhyde et l'acétone, ajouter un excès de réactif de Nessler, agiter, laisser en contact 45 minutes, centrifuger, ajouter sur le culot 2 cm³ d'acide chlorhydrique 5N environ et délayer convenablement.

Filtrer sur un tout petit filtre. Laver 3 fois avec chaque

(1) Thèse Gros, *loc. cit.*

fois 2 cm³ d'eau distillée, ajouter au filtrat 5 cm³ de solution d'iodure de potassium à 20 o/o et 5 cm³ de solution d'iode décimale puis 5 cm³ NaOH à 27 o/o. Laisser 5 minutes et enfin acidifier par 75 cm³ d'acide chlorhydrique au demi. Titrer à l'aide d'une solution d'hyposulfite cinquième normale. Le précipité recueilli sur le petit filtre est chassé dans une capsule avec quelques centimètres cubes d'eau distillée (s'il est difficile de détacher entièrement le précipité du filtre, on met ce dernier dans la capsule), ajouter 20 cm³ d'acide chlorhydrique au demi et 10 cm³ de solution d'iode décimale. Faire dissoudre et titrer par solution d'hyposulfite cinquième normale l'excès d'iode.

J'ai opéré avec une solution d'aldéhyde titrée par la méthode de Bougault et Gros (1 cm³=3,5 cm³ I N/50) et une solution d'acétone titrée par l'iodométrie (1 cm³=3,75 cm³ I N/50).

EXPÉRIENCE I

Solution mise en œuvre.	I N/50 correspondant.	I N/50 trouvé.
D'acétone 1 cm ³	3,75	3,75
D'aldéhyde 5 cm ³	17,50	17,20

EXPÉRIENCE II

D'acétone 5 cm ³	18,75	18,8
D'aldéhyde 1 cm ³	3,5	3,4

CONCLUSION

L'emploi simultané de la méthode de Bougault et Gros et de notre méthode permet donc, sur une seule prise d'essai, le dosage de l'acétone de l'aldéhyde.

DEUXIÈME PARTIE

Dosage de l'Acétone dans l'urine.

CHAPITRE PREMIER

Revue critique des différentes méthodes employées.

Toutes les méthodes employées à l'heure actuelle pour doser l'acétone dans l'urine, sauf celle de Pitralli (1) que nous décrirons à la fin de ce chapitre, exigent la distillation de l'urine. Ces méthodes qui emploient la distillation peuvent se classer en trois groupes principaux :

- A. — *Méthodes iodométriques.*
- B. — *Méthodes qui utilisent les combinaisons mercuriques.*
- C. — *Méthodes colorimétriques.*

A. — Méthodes iodométriques.

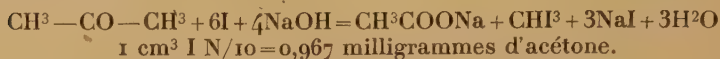
Les méthodes iodométriques peuvent être considérées comme dérivées toutes de la méthode préconisée (2) par

(1) *Arch. farm. Sp.* 27 161-6 (1919).

(2) Rapport sur l'Ecole pratique des hautes études, 1881. *Bul. Soc. chim.* 31. 3. 681 (1890).

Vincent et Delachnal et puis par J. Messinger (3), qui l'a utilisée pour doser l'acétone dans l'alcool méthylique. Huppert (4) l'appliqua sur l'urine.

Cette méthode a pour principe la transformation de l'acétone en iodoforme par l'iode en milieu alcalin, suivant la réaction :



Le distillat était traité par excès d'iode titré et de la soude, puis cet excès était titré après acidification au moyen d'une solution d'hyposulfite titrée. On a montré que pour avoir des résultats corrects l'excès d'iode devait être au moins de 1/5 de l'iode absorbé. Cette méthode appliquée à l'urine possède deux défauts : 1° Erreur par défaut ; 2° Erreur par excès.

1° Les résultats sont toujours un peu inférieurs aux chiffres théoriques. L'erreur peut provenir ou bien de la manière de recueillir l'acétone, ou bien du titrage. J'ai vérifié le titrage et je l'ai trouvé exact en partant d'une solution titrée d'acétone pure préparée en pesant une certaine quantité d'acétone pure du bisulfite.

EXPÉRIENCE

Dans une petite ampoule on a prélevé une prise d'essai d'acétone pure. Cette prise d'essai pesait exactement 802,5 milligrammes. Cette ampoule a été brisée sous l'eau dans un ballon jaugé d'un litre, puis le ballon a été rempli jusqu'au trait. 5 cm³, 2 cm³, 1 cm³ de cette solution, traités par 10 cm³ d'iode décimal et 5 cm³ de soude à 27 o/o et acidifiés, après un contact de 5 minutes par 10 cm³ d'acide chlorhydrique 5N environ, ont été titrés par une solution d'hyposulfite N/50.

(3) J. MESSINGER, *Berichte de chem. Gess.*, t. 21, p. 3366 (1888).

(4) *Neubauer Huppert*. Analyse des Harns, p. 254.

RÉSULTATS

SOLUTION D'ACÉTONE	I N/50 UTILISÉ	ÉQUIVALENCE EN ACÉTONE PAR LITRE	ERREUR
5 cm ³	20,8	802,5 milligrammes %	0 %
2 cm ³	8,2	792,0 — %	1 %
1 cm ³	4,05	783,0 — %	2 %

Done, on a le chiffre théorique et, par conséquent, l'erreur ne provient pas du dosage. Reste à incriminer la manière de recueillir l'acétone qui distille. J'ai constaté, en effet, que l'acétone n'est pas entièrement recueillie dans le distillat en opérant selon la technique de l'auteur. La perte n'est pas considérable. Les résultats que j'ai obtenus indiquent environ 5 o/o de pertes.

EXPÉRIENCE

On a préparé des solutions d'acétone contenant :

967 mgr., 812 mgr. et 770 mgr. par litre.

Prélever de chaque solution 25 cm³ et compléter avec l'eau distillée à 100 cm³. Distiller. Recueillir 25 cm³ pour chaque opération. Ajouter au distillat 50 cm³ d'iode décinormal + 15 cm³ de soude à 27 o/o. Acidifier par 20 cm³ d'acide chlorhydrique 5N environ et titrer par l'hyposulfite.

RÉSULTATS

	THÉORIQUES	TROUVÉS	ERREUR %
(1)	967	937	4,0 %
(2)	812	774	4,6 %
(3)	770	748	3,0 %

2° L'erreur par excès résulte de l'observation suivante :
En distillant les urines acétoniques, des corps volatils tels

que les aldéhydes, en plus de l'acétone, passent dans le distillat et absorbent l'iode en milieu alcalin, comme le

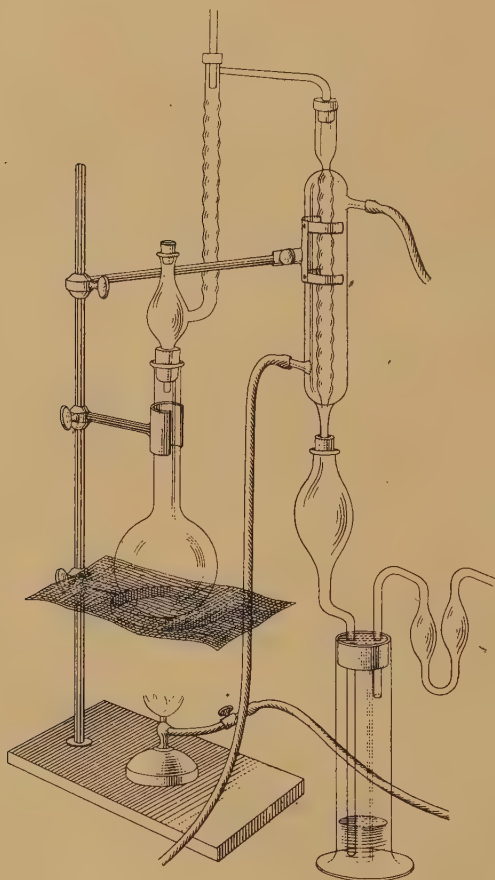


FIG. 4.

montrent des expériences relatées à la fin de ce travail. (Cf p. 51.)

Comme remède au premier défaut, j'ai utilisé l'adjonction d'un barboteur (voir figure 4). Par ce moyen, on récupère la petite quantité d'acétone qui s'échappait par volatilisation. Grâce à cet artifice, on peut recueillir

toute l'acétone. J'ai observé aussi que les résultats sont plus concordants si, dans la pratique du dosage, on ajoute les réactifs dans l'ordre suivant : Acétone, iode titré, soude.

Comme remède au deuxième défaut, on a proposé toute une série de modifications destinées à purifier le distillat. La purification de ce liquide consiste généralement à le redistiller sur un peu de soude caustique selon le mode de Schaeffer (1).

Mais (2) dans les liquides de constitution plus complexe, on est parfois obligé, d'après Hubbard (3), d'opérer une première distillation sur permanganate acide, qui oxyde les corps tels que l'alcool et l'éther éthylique, suivie d'une seconde sur peroxyde de sodium qui retient les aldéhydes transformés en acides. Les oxydants sont choisis à un taux sans action sur l'acétone présente, au moins pendant la durée de la distillation.

B. — Méthodes qui utilisent des combinaisons mercurielles.

Ces méthodes sont basées sur l'utilisation de deux composés mercuriels obtenus :

- 1° par le réactif de Denigès au sulfate de mercure;
- 2° par le réactif de Scott Wilson (au cyanure de mercure).

I. — Utilisation du réactif de Denigès pour doser l'acétone.

Le réactif de Denigès peut être utilisé pour doser soit gravimétriquement soit volumétriquement des solutions aqueuses d'acétone, mais il n'est pas applicable aux dis-

(1) *Journ. of. Biol. Chemistry* (16), p. 265 (1913).

(2) GUILLAUMIN Ch. O., *Jour. Pharm. et Chim.*, 7^e série, t. XXVIII, p. 181, 233, p. 265 et p. 306.

(3) *Journ. of. Biol. Chemistry*, 43, p. 43 (1920), et 49, p. 351 (1921).

tillats des urines qui peuvent contenir des aldéhydes, des alcools, etc., qui forment du sulfate mercurieux et, par conséquent, amènent une surcharge dans le dosage.

Mais d'après certaines modifications on peut employer le réactif de Denigès pour doser l'acétone dans l'urine par quatre méthodes différentes :

1° *Méthode chronométrique*, proposée par Denigès.

2° *Méthode gravimétrique*, proposée par Van Slyke (1).

3° *Méthode volumétrique* pour doser l'acétone dans le précipité, proposée par Monimart (2).

4° *Méthode volumétrique* pour doser le mercure dans le précipité, proposée par divers auteurs : Denigès, Van Slyke, Jonescu, etc.

1° — Méthode chronométrique.

Denigès a montré que le temps écoulé avant l'apparition du précipité, lorsqu'il traite une solution d'acétone par son réactif, est proportionnel à la quantité d'acétone quand cette quantité est petite. Il ajoute au distillat de la solution de sulfate mercurique, et il compte le temps d'apparition du précipité. Il donne un tableau indiquant la quantité d'acétone correspondante. Mais, d'après l'auteur, cette méthode dose l'acétone assez grossièrement.

2° — Méthode gravimétrique, proposée par Van Slyke.

Van Slyke a appliqué la méthode gravimétrique sur l'urine pour le dosage de l'acide β -oxybutyrique par transformation de ce corps en acétone au moyen du bichromate et l'acide sulfurique. L'oxydation des corps gênants et la précipitation de l'acétone sont simultanément effectuées dans la même solution.

Le précipité est considéré comme pur par Van Slyke. Après lavage et dessiccation, il est pesé.

(1) *Journal of Biol. Chemistry*, p. 455 (1917).

(2) R. MONIMART, *Journ. Pharm. et Chim.*, t. 26, p. 392-199 (1907).

3° — Méthode volumétrique pour doser l'acétone dans le précipité, par Monimart.

D'après Monimart, le réactif au sulfate mercurique a le double avantage de déféquer l'urine à froid et, après filtration, de précipiter l'acétone à chaud. Le corps formé auquel Denigès attribuait la formule :



ne serait pas très stable. Desséché ou trop lavé, il perd une molécule d'acétone et sa formule devient alors



Il ne faut pas trop prolonger le lavage et tenir le précipité toujours humide. Il décompose alors le précipité par l'action successive de la soude et l'acide sulfurique et il distille ensuite l'acétone libérée.

Technique : à 50 cm³ d'urine mis dans un erlenmeyer ajouter 30 cm³ de réactif de Denigès. Laisser reposer 10 minutes. Filtrer jusqu'à obtention d'un liquide limpide. Ajuster au récipient un réfrigérant ascendant et bouillir 15 minutes. Refroidir le vase. Filtrer le liquide. Laver. Introduire le filtre et son contenu dans une fiole, y ajouter 50 cm³ d'eau distillée et puis 10 cm³ de solution concentrée de soude. Agiter et ajouter l'acide sulfurique 1/5 en quantité suffisante pour être franchement acide. Distiller à petit feu. Recueillir environ 15 cm³ et titrer iodométriquement.

4° — Méthodes volumétriques pour doser le mercure dans le précipité.

Denigès a dosé le mercure volumétriquement par sa méthode cyanohydrargymétrique.

Van Slyke a dosé le mercure par la méthode de Personne (1) à l'iodure de potassium.

Jonescu, Popescu et Sperscu (2) ont dosé le mercure

(1) PERSONNE (J.), *Comptes Rendus*, t. LVI, 951 (1873).

(2) *Bul. Soc. chim. Romania* 5, 15 (1923).

par la méthode au nitroprussiate de soude et chlorure de sodium après dissolution dans un mélange d'acide sulfurique et acide nitrique.

Ces méthodes ne sont pas préférables à la méthode gravimétrique, par suite de la grandeur du poids atomique de mercure qui en diminue la sensibilité.

II. — Méthode utilisant la combinaison de l'acétone avec une solution alcaline de cyanure de mercure.

(Réactif Scott Wilson) (1).

Le principe de cette méthode consiste à précipiter l'acétone à l'aide d'une solution de cyanure de mercure qui contient du nitrate d'argent, et en la détermination du mercure à l'aide d'une solution de sulfocyanure de potassium. Pour chaque milligramme d'acétone, il faut prendre au moins 30 cm³ de réactif. Après 10 minutes, la précipitation est complète. On filtre à l'aide de talc sur creuset de Gooch. Le précipité est dissout dans un mélange d'acide sulfurique et nitrique et on dose avec une solution titrée de sulfocyanate de potassium en employant l'alun de fer comme indicateur.

D'après Scott Wilson, 1 mgr. d'acétone doit être équivalent à 0,58 mgr. Il détermine la valeur de la solution de sulfocyanate à l'aide d'une solution de mercure de titre connu. Il dit que les résultats présentent un déficit de 3 %. Dans cette réaction, l'alcool ne gêne pas, mais l'aldéhyde, les chlorures, l'hydrogène sulfuré et l'ammoniaque gênent. Pour la détermination, il faut s'assurer de l'absence de ces produits. La technique consiste à distiller 100 cm³ d'urine. Les gaz passent dans un autre ballon qui contient 10 cm³ de soude à 40 % et quelques billes de verre, pour retenir le phénol. On porte à l'ébullition et l'acétone passe dans le réfrigérant et est recueillie dans 30 cm³ de réactif pour chaque milligramme d'acétone.

(1) SCOTT WILSON, *Journ. Phys. Chim.* XLII, p. 44 (1911).

Modification nephelemétrique par Marriott (1) :

La méthode Scott Wilson peut être modifiée de la façon suivante :

Au lieu de recueillir le précipité et de titrer le mercure, Marriott détermine l'opacité du liquide et la compare avec celle obtenue par solution type d'acétone au moyen du colorimètre de Duboseq. Quand il s'agit de petites quantités d'acétone comme celle qu'on trouve dans le sang, Marriott compare l'opalescence obtenue à l'aide d'un nephelemètre.

Méthodes colorimétriques.

Les plus importantes sont : 1° celle de Frommer, et 2° celle de Legal.

Méthode Frommer (2).

Le principe de cette méthode est que, en présence d'un alcali, l'aldéhyde salicylique donne une coloration spécifique avec l'acétone. Engfeldt (3) a utilisé cette réaction pour un dosage colorimétrique de l'acétone. En comparant la couleur obtenue avec une solution type d'acétone on peut, à l'aide d'un colorimètre, déduire la quantité d'acétone dans la première.

Technique : à une quantité d'urine contenant environ 25 milligrammes d'acétone, ajouter 5 cm³ d'acide sulfurique, compléter à 200 cm³. On met 2 cm³ dans deux larges tubes. On ajoute 2 cm³ de potasse concentrée. Bien mélanger et ajouter 1 cm³ de solution alcoolique d'aldéhyde salicylique à 10 %. Plonger les tubes dans un bain-marie à 45° pendant 20 minutes exactement pour développer la couleur.

Pour terme de comparaison, prendre 2 cm³ d'une solu-

(1) MARRIOTT, *J. Biol. Chemistry*, p. 281 (1913).

(2) FROMMER W. *Biol. KLIN*, WOCHS. 1905 XLII (1908).

(3) ENGFELDT N. O. Z. *Physiol. chem.* XCV 337 (1915).

tion qui contient 0,1 milligramme d'acétone et opérer de la même façon. Enlever les tubes au bout de 20 minutes. Ajouter 10 cm³ d'eau distillée à chaque tube. Refroidir et faire la lecture au colorimètre.

Méthode de Legal.

On pourrait encore opérer colorimétriquement sur le distillat avec le nitroprussiate de soude, la soude, puis l'acide acétique et comparer avec une solution type d'acétone en se plaçant dans les mêmes conditions. Schali (1) a modifié cette méthode de la façon suivante :

Préparer une solution type d'acétone en ajoutant 2,5 cm³ d'acétone pur à 97,5 cm³ eau distillée.

Agiter l'urine normale avec du noir animal, filtrer, prendre :

89,5 cm³ du filtrat,
+ 0,5 cm³ phénol liquéfié,
+ 10,0 cm³ de solution d'acétone.

On a donc une solution type correspondant à 0,2 o/o d'acétone.

Dans une éprouvette de 100 cm³, ajouter 1 cm³ de cette solution et dans une autre 1 cm³ d'urine à examiner, traitée au préalable par le noir animal de la même façon. Dans chaque éprouvette, ajouter 3 gouttes de solution nitroprussiate de soude à 33 o/o et 4 gouttes de potasse à 50 o/o, puis 15 gouttes d'acide acétique. Compléter le premier à 100 cm³ avec l'eau distillée et dans l'autre ajouter de l'eau distillée pour égaliser la couleur. Le nombre de centimètres cubes dans le deuxième multiplié par 0,04 donne l'acétone par litre.

• Méthode de Pitralli (2).

Le principe de cette méthode est de précipiter l'urine contenant de l'acétone avec une solution saturée d'iodo-

(1) SCHALI, *Dent. Med. Wochsch.*, 45, 212-2 (1919).

(2) *Arch. farm., sp.* 27, 161-6 (1919).

mercurate de potassium et une solution saturée de soude. Après lavage du précipité, l'auteur sépare l'acétone par une solution d'acide chlorhydrique.

D'après lui, le filtrat contient toute l'acétone, ainsi que l'ammoniaque et une trace d'acide urique et d'autres impuretés d'origine inconnue. Il dose l'acétone sur une partie aliquote du filtrat à l'aide du sulfate d'hydroxylamine qui, se combinant avec l'acétone, forme de l'acétoxime et libère une quantité équivalente d'acide chlorhydrique; une molécule d'acide chlorhydrique correspond à une molécule d'acétone.

Les résultats que j'ai obtenu en suivant la technique de l'auteur ne m'ont pas paru très satisfaisants.

CHAPITRE II

Application.

J'ai appliqué à l'urine la méthode décrite dans la première partie sous trois formes :

- 1° Directement sur l'urine.
- 2° Sur le distillat.
- 3° Par absorption dans le vide.

I. — Dosage de l'acétone directement dans l'urine à l'aide de réactif de Nessler.

1° Si on applique la méthode au réactif de Nessler, précédemment décrite, directement à l'urine, on observe toujours une erreur par excès. L'opération à blanc absorbe de l'iode. Autrement dit, en opérant sur une urine sans acétone, il y a toujours une absorption d'iode.

TECHNIQUE

A 5 cm³ d'urine normale (qui ne contient pas d'acétone), additionnée de 5 o/o de glucose, ajouter 30 cm³ de réactif de Nessler, agiter, laisser 3/4 d'heure en contact, centrifuger, décantier, dissoudre le précipité dans 2 cm³ d'acide chlorhydrique 5 N environ et 5 cm³ d'iodure de potassium à 20 o/o. Filtrer, ajouter 5 cm³ de solution d'iode décinormale + 10 cm³ de soude à 27 o/o. Laisser 5 minutes, ajouter 10 cm³ d'acide chlorhydrique 5 N environ et titrer par hyposulfite N/50.

EXPÉRIENCE

AVEC UNE URINE SANS ACÉTONE GLUCOSÉE A 5 0/0

	I N/50 absorbé.	Calcul en mg d'acétone.
1 ^{re} Opération.....	4,5 cm ³	0 ^{mg} ,87.
2 ^e —	5,0 cm ³	0 ^{mg} ,96.
Soit en moyenne par litre, 184 milligrammes d'acétone.		

C'est pourquoi en traitant suivant cette technique une urine glucosée additionnée d'acétone, j'ai trouvé par exemple 3^{gr},835 par litre, tandis qu'une solution aqueuse témoin me donnait 3,267.

Cependant, contrairement à ce qu'on pourrait attendre, le glucose n'amène aucune gêne.

Le glucose, bien que réduisant partiellement le réactif de Nessler, ne nuit pas. L'expérience suivante le prouve.

A 5 cm³ de solution aqueuse de glucose 5 0/0, ajouter 30 cm³ de réactif de Nessler, laisser 3/4 d'heure, centrifuger et ajouter 5 cm³ de solution d'iodure de potassium à 20 0/0 et 2 cm³ d'acide chlorhydrique au demi. Filtrer. Au filtrat ajouter 30 cm³ de réactif de Nessler, il n'y a pas de reprecipitation.

2° La défécation préalable de l'urine, soit par le nitrate mercurique, soit par l'acétate basique de plomb n'améliore pas les résultats.

EXPÉRIENCE I A BLANC

Déféquer une urine glucosée 5 0/0 par le réactif de Patein selon la technique classique (dilution 1/2). Prendre 10 cm³ du filtrat, précipiter par 30 cm³ du réactif de Nessler et appliquer la même technique que dans l'expérience précédente.

1 N/10 disparu = 1,2 cm³ équivalent 232 mgr. d'acétone par litre.

EXPÉRIENCE II A BLANC

Déféquer une urine glucosée par un dixième de sous-acétate de plomb et enlever l'excès du plomb par l'acide sulfurique dilué au quart. Prendre 10 cm³ du filtrat et appliquer la même technique.

1 N/10 disparu = 0,5 cm³ équivalent à 154,8 mgr. d'acétone par litre.

EXPÉRIENCE III

Sur une urine additionnée d'acétone, déféquer par un dixième de sous-acétate de plomb et appliquer la même technique.

RÉSULTAT

2,861 gr. par litre au lieu de
2,320 gr. par litre.

Il y a donc une erreur par excès de 23 o/o.

3° Pour obtenir de meilleurs résultats, il faut et il suffit que le premier précipité soit dissout dans l'acide chlorhydrique et l'iodure de potassium, puis que la solution filtrée soit précipitée à nouveau par le réactif de Nessler, c'est ce que nous appellerons *Méthode par double précipitation*.

Mais, en réalité, les bons résultats obtenus ne sont exacts qu'en apparence parce qu'ils sont dus à une compensation entre une perte et une surcharge. En effet, l'urine sans acétone, traitée ainsi, consomme toujours un peu d'iode.

Mais si on précipite l'urine sans acétone et glucosée par un réactif de Nessler (1) contenant une quantité double d'iodure, et si on attaque le précipité par l'acide chlorhydrique seul, le filtrat, additionné de 2 cm³ d'iodure de potassium à 20 o/o et 30 cm³ de réactif de Nessler, ne précipite plus. Autrement dit, l'erreur par excès disparaît, une urine dépourvue d'acétone ne consomme pas d'iode.

Cependant, en appliquant les indications précédentes à des urines acétonées, les résultats obtenus restent alors toujours un peu inférieurs à la réalité.

Ce déficit paraît attribuable pour une grosse part à la volatilisation de l'acétone. On peut le réduire par un refroidissement énergique.

TECHNIQUE PROPOSÉE

La technique de la méthode est alors la suivante. — Dans un tube à centrifugeur de 50 cm³, mesurer 5 cm³

(1) Voir la formule plus loin (p. 45)..

d'urine (contenant au plus 5 milligrammes d'acétone). Ajouter 40 cm³ de réactif de Nessler spécial (1) en agitant convenablement, laisser en repos pendant 45 minutes, temps nécessaire à la précipitation de l'acétone et à l'oxydation complète des corps étrangers, de l'urine. A ce moment, le précipité est de couleur gris noirâtre. Centrifuger, décanté le liquide clair surnageant et vérifier qu'il ne précipite plus par une nouvelle addition de réactif, ce qui indique que toute l'acétone a été précipitée. Placer le tube qui contient le culot et un autre identique, mais vide, dans un vase de Dewars contenant de la glace ou tout autre mélange réfrigérant pour refroidir énergiquement. Ajouter sur le culot 2 cm³ d'acide chlorhydrique au demi et délayer le précipité en écrasant convenablement les parcelles agglomérées à l'aide d'un agitateur et de quelques billes de verre. Filtrer sur un tout petit filtre pour éliminer le mercure réduit en recevant le filtrat dans le tube vide refroidi, laver à 3 reprises avec 2 cm³ d'eau distillée chaque fois.

Ajouter 2 cm³ de solution d'iode de potassium à 20 o/o et puis 30 cm³ de réactif de Nessler ordinaire, laisser reposer pendant 20 minutes le précipité qui apparaît jaune cette fois, centrifuger, décanté et dissoudre le complexe par addition de 5 cm³ de solution d'iode de potassium à 20 o/o et 2 cm³ d'acide chlorhydrique 5 N environ (en refroidissant toujours). Dans la solution, titrer iodométriquement l'acétone libérée en ajoutant 10 cm³ d'iode décimormal et 10 cm³ de soude à 27 o/o. Laisser 5 minutes en repos. Acidifier par 15 cm³ d'acide chlorhydrique 5 N environ et titrer l'iode libéré par une solution cinquième normale d'hyposulfite, en terminant en présence d'empois d'amidon fraîchement préparé.

(1) *Solution A.*

Bichlorure de mercure.	13 ^{gr.} , 55
Iodure de potassium.	72 ^{gr.} , 50
Eau distillée gr.	500 cm ³

Solution B.

Soude à 27 o/o.

Pour l'emploi, prendre 28 cm³ de A + 12 cm³ de B.

CALCUL

Déduire le chiffre trouvé de 50, et multiplier par 0,193 pour avoir, exprimée en milligrammes, la quantité d'acétone dans la prise d'essai, ramener au litre en multipliant par 200.

Avec un tube à centrifugeur de 50 cm³ de capacité on ne peut pas doser plus de 5 milligrammes d'acétone dans l'urine. Si la concentration de l'acétone dépasse 1 gramme par litre, diluer l'urine convenablement. Comme précaution, il est nécessaire de vérifier les réactifs par une opération à blanc.

Voici les résultats obtenus sans refroidir.

ESSAI	HYPO N/50	I N/50	MILLIGRAMMES ACÉTONE ‰	AU LIEU DE	DÉFICIT
a)	18,2	6,8	263	304,2	13,5 %
b)	11,0	14,0	541,5	608,4	11,0 %
c)	23,8	26,2	1013	1216,6	7,0 %

Voici les résultats obtenus en refroidissant :

ESSAI	HYPO N/50	I N/50	Mgr ACÉTONE PAR LITRE	AU LIEU DE	DÉFICIT
a)	17,5	7,5	289,6	304,2	5 0/0
b)	9,2	15,8	609,0	608,4	0 0/0
c)	20,0	30,0	1158	1216,8	4 0/0

4° Influence de l'acide acétylacétique.

Comme l'acétone dans les urines pathologiques est le plus souvent accompagnée par de l'acide acétylacétique, j'ai examiné l'action du réactif de Nessler sur ce corps. J'ai préparé les solutions d'acide acétylacétique selon les indications de G. L. Junggern (1) en saponifiant l'éther éthylique ou méthyl~~ique~~ qu'on se procure facile-

(1) Préparation des solutions d'acide acétylacétique, par G. Junggern, *Bioch. Zt.*, t. 145, p. 422-5 (1924).

ment à l'état pur. Ce chimiste a constaté qu'il faut que la concentration de soude soit 2 o/o, quelle que soit la quantité d'éther.

D'après lui, on prend par exemple 0,5 cm³ d'éther éthylique équivalant à 0,65 gr. qu'on introduit dans un grand tube. On ajoute 70 cm³ de soude N 2. On le plonge dans un thermostat réglé à 25° et on laisse 6 heures et 15 minutes. La saponification serait alors totale et la décomposition négligeable.

On verse dans un ballon jaugé de 500 cm³ et on ajoute 70 cm³ d'acide sulfurique N 2 et on complète à 500 cm³ avec l'eau distillée. On obtient alors une solution d'acide acétylacétique d'un titre connu.

Une telle solution traitée par le réactif de Nessler donne un précipité, mais beaucoup plus lentement qu'une solution d'acétone.

EXPÉRIENCE I

A 5 cm³ de solution d'acide acétylacétique qui correspondent à 2 gr. d'éther dans 500 cm³ d'eau distillée, ajouter 30 cm³ de réactif de Nessler. Précipiter, centrifuger, le liquide surnageant contient encore de l'acide acétylacétique, car en le chauffant on obtient le précipité caractéristique de l'acétone. Une solution d'acétylacétate d'éthyle réagit encore plus lentement que l'acide acétylacétique.

EXPÉRIENCE II

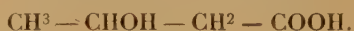
5 cm³ d'une solution très diluée (qui correspond à 0,25 d'acide pour 500 cm³ d'eau distillée) ajoutés à 30 cm³ de réactif de Nessler ne donnent un précipité qu'après environ une heure, tandis qu'une solution d'acétone de même titre réagit au bout de quelques secondes.

La précipitation n'est pas complète même au bout de 48 heures, on ne retrouve à ce moment que les 4/5.

Mais si on chauffe une solution d'acide acétylacétique jusqu'à ébullition sous un réfrigérant ascendant, après refroidissement on peut pratiquer le dosage à l'aide du réactif de Nessler avec des résultats exacts. Il faut alors

avoir soin d'adjoindre au réfrigérant ascendant un barboteur. Le chauffage est donc nécessaire pour obtenir tout l'acétone de l'acide acétylacétique. Donc, s'il y a un mélange de deux corps, acétone et acide acétylacétique, comme cela se produit habituellement dans l'urine, il faut, pour le dosage du bloc, chauffer sous un réfrigérant ascendant avec un barboteur jusqu'à ébullition. Après refroidissement, on dose au moyen de Nessler selon la technique indiquée.

5° Influence de l'acide β -oxybutyrique



Souvent les urines acétoniques contiennent de l'acide β -oxybutyrique. On pouvait se demander si cet acide n'amenait pas une perturbation dans le dosage de l'acétone par le réactif de Nessler. J'ai constaté qu'à froid l'action du réactif de Nessler sur une solution aqueuse d'oxybutyrate de soude (1) est tellement lente qu'elle exige plusieurs heures avant qu'on puisse apercevoir un trouble, tandis que, à chaud, le précipité caractéristique se forme immédiatement. Le dosage est terminé avant que l'acide β -oxybutyrique commence à réagir, et l'intervention de cet acide n'est donc pas à craindre.

II. — Dosage de petites quantités d'acétone dans l'urine par notre méthode après absorption dans le vide.

J'ai montré que par absorption dans le vide on peut doser de très petites quantités d'acétone en solution aqueuse. Je me suis demandé si on peut appliquer cette méthode de dosage à l'urine qui contient de très petites quantités d'acétone en appliquant la même technique. Le tableau suivant montre les résultats obtenus en ajoutant à de l'urine un volume déterminé d'une solution aqueuse

(1) Cet échantillon a été mis à notre disposition par M. Malmy que nous remercions de son obligeance.

concentrée d'acétone et en utilisant un cristalliseur de 15 cm. de diamètre suivant la technique décrite précédemment. Les titres des urines mises en œuvre étaient déterminés par un dosage direct sur des solutions aqueuses obtenues par une dilution semblable de la même solution concentrée d'acétone. On opère sur 5 cm³ d'urine.

Le dosage dure environ 5 heures en été; 12 heures environ en hiver.

RÉSULTATS exprimés en mgr. d'acétone par litre

	TROUVÉ	THÉORIQUE
1	1520	1547
2	755	770
3	348	356
4	154	190
5	95	104

Il y a donc toujours, pour les petites quantités, un déficit d'environ 10 o/o.

Mais, comme généralement les urines pathologiques acétoniques contiennent de l'acide acétylacétique, j'ai naturellement été amené à examiner comment se comportait dans les mêmes conditions une solution aqueuse d'acide acétylacétique.

EXPÉRIENCE

J'ai préparé, comme je l'ai indiqué plus haut, une solution d'acide acétylacétique qui correspond à 10 grammes d'éther par litre, soit 4.46 d'acétone par litre.

5 cm³ de cette solution, traités par la méthode par absorption dans le vide, m'ont donné seulement 4 mgr. 83 au lieu de 22 mgr. 31. Il est donc nécessaire, si on veut doser à l'aide du réactif de Nessler dans le vide une solution d'acide acétylacétique, de la faire bouillir au préalable et de traiter ensuite la solution refroidie comme une solution d'acétone. Les urines qui contiennent de l'acide acétylacétique devront être traitées de la même

façon, comme le montre l'expérience suivante : 100 cm³ d'urine contenant de l'acide acétylacétique (solution qui correspond à 2 gr. d'éther par litre soit à 892 mgr. d'acétone par litre) sont chauffés à l'ébullition quelques minutes sous un réfrigérant ascendant muni d'un barboteur. Après refroidissement on ajoute l'eau du barboteur au contenu du ballon et on complète le volume à 110 cm³. En opérant sur 5 cm³, j'ai obtenu, par la méthode d'absorption dans le vide, le chiffre de 850 milligrammes d'acétone par litre au lieu de 892 milligrammes.

III. — Application de notre méthode sur le distillat de l'urine.

Pour m'assurer tout d'abord de la valeur de la méthode, j'ai ajouté à une urine normale des quantités connues d'acétone. Cette urine a été distillée dans les conditions ordinaires, soit 100 cm³ urine acidifiée par 1 cm³ d'acide phosphorique de laquelle on recueillait 25 cm³. A une quantité convenable du distillat (soit par exemple 5 cm³) j'ajoutais 30 cm³ de réactif de Nessler. Le précipité recueilli par précipitation était dissous dans l'acide chlorhydrique et l'iodure comme d'ordinaire, et le liquide était filtré, si nécessaire. Le filtrat était titré iodométriquement selon la technique employée. Voici les résultats de mes expériences, résultats qui nous paraissent concluants.

URINES NORMALES AUXQUELLES J'AI AJOUTÉ		TROUVÉ PAR CETTE MÉTHODE
(1)	773 milligrammes	770
(2)	387 —	385
(3)	193 —	195

J'ai alors étudié à l'aide de cette méthode ;

1° Des urines normales;

2° Des urines diabétiques.

Dans ce dernier cas, j'ai comparé cette dernière technique avec les deux autres décrites précédemment : dosage direct sur l'urine et Méthode de la cloche.

A. — Application aux urines normales.

On sait que les distillats de la plupart des urines normales contenant des corps volatils absorbent de l'iode en milieu alcalin, amenant ainsi une erreur par excès, et j'ai rappelé précédemment quelle technique compliquée avait été proposée pour obvier à cet inconvénient. Comme je l'ai montré plus haut, l'addition de réactif de Nessler au distillat permet de séparer l'acétone des corps volatils perturbateurs. La plus grande partie de ceux-ci, probablement des matières aldéhydiques, est oxydée par le réactif qui se trouve partiellement réduit. Le dosage de mercure réduit tel que je l'ai décrit précédemment permet une appréciation de ce corps en même temps que sur le filtrat on dose l'acétone.

URINES	TITRAGE DIRECT DU DISTILLAT $\frac{1}{50}$ ABSORBÉ par le distillat de 100 cm ³	TITRAGE SUR LE PRÉCIPITÉ OBTENU PAR NESSLER SUR 10 CM ³ DU DISTILLAT PROVENANT DE 100 CM ³ URINE	
		18/50 absorbé par mercure réduit (aldilyde)	18/50 absorbé par filtrat (acétone)
F.	1,5 cm ³	1,4	0,0
M.	5,0	0,8	4,0
A.	3,0	2,9	0,0
T.	1,5	0,8	0,6
G.	1,4	0,6	0,8

Donc, sauf dans le cas (M), l'acétone trouvée ne dépasse pas 1 mgr. par litre.

D'autre part, si on traite 100 cm³ d'une urine normale acidulée avec 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, par la méthode de la cloche dans le vide, au bout de 5 heures le réactif de Nessler se trouble à peine. Le très léger louche jaunâtre qui se forme ne se dissout pas entièrement dans l'iodure et l'acide chlorhydrique. Il reste des traces de

mercure métallique comme résidu. Si on filtre et on dose le filtrat iodométriquement, quelquefois on ne constate aucune absorption d'iode.

B. — Applications aux urines pathologiques et comparaisons des méthodes.

Nous avons vu que les méthodes que nous avons proposées s'appliquaient aux urines normales auxquelles nous ajoutions de l'acétone en quantité connue. Il reste à savoir si on peut appliquer ces méthodes aux urines pathologiques.

Le tableau ci-dessous indique les résultats obtenus en appliquant nos méthodes sur les urines pathologiques, comparés avec ceux obtenus par un titrage direct iodométrique sur le premier distillat. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'acétone par litre.

URINE	DOSAGE IODOMÉTRIQUE SUR LE PREMIER distillat	APPLICATION DE NOTRE MÉTHODE sur premier distillat	APPLICATION* DIRECTE sur l'urine. Méthode par double précipitation	MÉTHODE PAR ABSORPTION dans le vide
(1)	626	565	540	535
(2)	837	809	790	774
(3)	46	39	38	28
(4)	102	89	86	77

* Si le premier dosage était fait sans chauffer l'urine, le résultat serait beaucoup moindre. Pour la première urine, il était 180 o/oo milligrammes seulement.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

1° J'ai montré qu'il était possible de doser d'une façon simple et exacte, dans des conditions déterminées, par voie iodométrique, l'acétone contenue dans les précipités formés par ce corps avec le sulfate mercurique (réactif de Denigès) ou l'iodomercurate de potassium (réactif de Nessler), et j'ai appliqué cette méthode en utilisant le réactif de Nessler d'emploi plus simple et plus sensible.

2° Cette méthode, jointe à celles de Bougault et Gros, donne une solution simple au problème de dosage d'un mélange d'aldéhyde et d'acétone.

3° Cette méthode peut être appliquée à l'urine sous trois formes :

- a) Sur le distillat;
- b) Par absorption dans le vide;
- c) Directement sur l'urine.

4° L'application de notre méthode au distillat nous a permis de séparer très simplement l'acétone des produits réducteurs qui l'accompagnent et de montrer que l'acétonurie physiologique s'établissait à un taux voisin à 1 mgr. à 2 mgr. par litre.

Vu bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
L. GRIMBERT

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
M. RADAIS

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	9
-------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

<i>Étude sur le dosage de l'acétone au moyen de ses combinaisons mercuriques</i>	11
--	----

CHAPITRE I

<i>Le dosage de l'acétone au moyen de ses combinaisons mercuriques</i>	11
Combinaison formée par le réactif de Nessler	11
Dosage de l'acétone dans le composé mercurique	13
Combinaison formée à chaud par une solution acide de sulfate de mercure	17
Combinaison formée à froid par une solution alcaline de cyanure de mercure	21

CHAPITRE II

<i>Utilisation de la méthode</i>	23
Application au dosage de l'acétone par absorption (Méthode de la cloche)	23
Influence du temps	23
Influence de la surface	25
Absorption de l'acétone par le réactif de Nessler dans le vide	26
Dosage de l'acétone en présence de l'aldéhyde et réciproquement à l'aide du réactif de Nessler	28

DEUXIÈME PARTIE

<i>Dosage de l'acétone dans l'urine</i>	31
---	----

CHAPITRE I

<i>Revue critique des différentes méthodes employées</i>	31
Méthode iodométrique	31

Méthodes qui utilisent des combinaisons mercurielles	35
Utilisation du réactif de Denigès pour doser l'acétone	35
Méthode chronométrique	36
Méthode gravimétrique proposée par Van Slyke.	36
Méthode volumétrique pour doser l'acétone dans le précipité, par Monimart	37
Méthodes volumétriques pour doser le mercure dans le préci- pité	37
Méthode utilisant la combinaison de l'acétone avec une solution alcaline de cyanure de mercure (réactif de Scott Wilson). . .	38
Méthode néphélométrique, par Marriott.	39
Méthodes colorimétriques :	
Méthode de Frommer.	39
Méthode de Legal	40
Méthode de Pitralli	40

CHAPITRE II

<i>Application.</i>	42
Dosage de l'acétone directement dans l'urine à l'aide du réactif de Nessler	42
Dosage de petites quantités d'acétone dans l'urine par notre méthode après absorption dans le vide	48
Application de notre méthode sur le distillat de l'urine	50
a) Applications aux urines normales	51
b) Applications aux urines pathologiques et comparaison des méthodes.	52
RÉSUMÉ ET CONCLUSION	53

